



FACULTÉ DES SCIENCES

DOMAINE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES

MENTION PHYSIOLOGIE ANIMALE PHARMACOLOGIE ET COSMÉTOLOGIE

**LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE GÉNÉRALE, DE
PHARMACOCINÉTIQUE ET DE COSMÉTOLOGIE**



MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MASTER

Option: PHARMACOLOGIE

**ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ DE L'EXTRAIT
MAX 622 SUR L'HYPERGLYCÉMIE
CHEZ LA SOURIS**

Présenté par : ANDRINIRINA Sitraka Fanantenana

Le 23 Novembre 2018

Devant le jury composé de :

Président : Professeure RANDRIANAVONY Patricia

Rapporteur : Docteur RANDRIAMBELOSON Bakomalala Michelle

Examineur : Docteur ANDRIAMAMPIANINA Tianarilalaina Tantely

Année : 2016-2017

Nom : ANDRINIRINA
Prénoms : Sitraka Fanantenana
Adresse : LOT VT 47 BIS A Ambohipo Tanàna
E-mail : andrikely22@gmail.com
Tél : 0345168651 / 0326342663



ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ DE L'EXTRAIT MAX 622 SUR L'HYPÉRGLYCÉMIE CHEZ LA SOURIS

PROMOTION : Miray

OPTION : Pharmacologie

RAPPORTEUR : Docteur RANDRIAMBELOSON Bakomalala Michelle

LABORATOIRE : Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie

B.P : 8351

E-mail : frandimbi@gmail.com

Domaine des Sciences et Technologies

Université d'Antananarivo

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier ici tous ceux et celles qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Monsieur **RANDIMBIVOLOLONA Fanantenainy**, Professeur Titulaire, directeur du Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie, pour son accueil dans son laboratoire et l'aide si précieuse qu'il a apportée pour nos recherches. Qu'il soit rassuré de mon plus profond respect et de ma grande reconnaissance.

Au Docteur **RANDRIAMBELOSON Bakomalala Michelle**, qu'elle trouve ici mes plus profonds respects et reconnaissances pour les conseils et aides fournis lors de la réalisation de ce travail malgré ses multiples occupations.

Madame la Professeure **RANDRIANAVONY Patricia**, Responsable de la Mention Physiologie Animale, de Pharmacologie et de Cosmétologie, pour son implication, sa disponibilité et sa sympathie, malgré son rythme de travail soutenu, mais aussi pour les soutiens nécessaires à la réalisation de ce travail. Mille mercis.

Au Docteur **ANDRIAMAMPIANINA Tianarilalaina Tantely**, d'avoir accepté de juger ce mémoire malgré ses multiples occupations. Je vous adresse mes profonds respects.

Au Docteur **Nat QUANSAH**, Directeur du SIT Study Abroad, Madagascar, pour vos participations dans notre formation, et d'avoir bien voulu corriger la version anglaise de mon résumé, malgré votre programme chargé. Je vous adresse mes sincères remerciements.

Mes chaleureux remerciements s'adressent également au personnel enseignant, technique et administratif, à l'équipe de L.P.G.P.C, en particulier la promotion MIRAY et à mes collègues.

Un grand merci à ma famille, en particulier ma Mère qui m'a soutenu pour mener à bien mes études.

Enfin, je souhaite remercier tous ceux qui ne sont pas nommés ici mais qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous, Merci !!!

TABLE DES MATIÈRES

TABLES DES MATIÈRES	I
LISTE DES FIGURES	Ii
LISTE DES TABLEAUX	Iii
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS	Iv
I. INTRODUCTION	1
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
A. PARTIE CHIMIQUE	5
1. Préparation de l'extrait	5
2. Criblage phytochimique	5
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	8
1. Animaux d'expérimentation	8
2. Préparation et administration des produits	8
3. Prélèvement sanguin et mesure de la glycémie	8
4. Étude de l'effet de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie transitoire	9
5. Étude de l'effet de l'extrait Max 622 sur le poids et l'hyperglycémie chronique	9
C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS	10
III. RÉSULTATS	11
A. PARTIE CHIMIQUE	11
1. Rendement de l'extraction	11
2. Résultats du criblage phytochimique	11
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE	12
1. Effet de l'extrait Max 622 sur la glycémie transitoire	12
2. Effet de l'extrait Max 622 sur le poids et l'hyperglycémie chronique	13
a. Variation des poids des souris pendant le régime hyperlipidique	13
b. Variation de la glycémie des souris pendant le régime hyperlipidique	14
c. Effet de l'extrait Max 622 sur le poids des souris engraisées	14
d. Effet de l'extrait Max 622 sur la glycémie des souris engraisées	15
IV. DISCUSSION	17
V. CONCLUSION	19
VI. BIBLIOGRAPHIE	20

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Prélèvement sanguin et mesure de la glycémie.....	8
Figure 2. Variation de la glycémie des souris du lot témoin, des souris hyperglycémiques non traitées et des souris du lot hyperglycémique traitées avec l'extrait Max 622, administré par voie orale aux doses de 50 mg/kg, 100 mg/kg et 200 mg/kg après l'administration de 4 g/kg de glucose per os.....	12
Figure 3. Variation du poids des souris nourries avec un régime riche en lipide constitué de 3 g de provende mélangée avec 2 g de saindoux et celle des souris nourries avec de la provende normale	13
Figure 4. Variation de la glycémie des souris nourries avec un régime riche en lipide constitué de 3 g de provende mélangée avec 2 g de saindoux et celle des souris nourries avec de la provende normale	14
Figure 5. Variation du poids des souris normales, engraisées et non traitées, et engraisées et traitées avec l'extrait Max 622 administré par voie orale aux doses de 50, 100, 200 mg/kg	15
Figure 6. Variation de la glycémie des souris normales, engraisées non traitées, et engraisées traitées avec l'extrait Max 622, administré par voie orale aux doses de 50, 100, 200 mg/kg	16

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests effectués pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait Max 622.....	7
Tableau II. Familles chimiques présentes dans l'extrait Max 622	11

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

<i>et al.</i>	: alius
HCl	: acide chlorhydrique
H₂SO₄	: acide sulfurique
β	: bêta
cm	: centimètre
NaCl	: chlorure de sodium
FeCl₃	: chlorure ferrique
°C	: Degré Celsius
$\bar{\sigma}$: écart type réduit
FID	: Fédération Internationale de Diabète
GLP	: Glucagon-Like Peptide
GLUT	: Glucose Transporteur
GIP	: Glucose-dépendant Insulinotrope Peptide
G	: gramme
H	: heure
NaOH	: hydroxyde de sodium
Cl⁻	: ion chlore
<	: inférieur à
Kg	: kilogramme
LPGPC	: Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
\bar{m}	: Moyenne
Mg	: Milligramme
mg/kg	: Milligramme par kilogramme
ml	: millilitre
mM	: millimolaire
mn	: Minutes
N	: Nombre d'animaux utilisés
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
S	: Seconde
P	: Seuil de signification

SGLT : Sodium glucose Transporteur

T : temps

% : pourcent

± : plus ou moins

UV : ultra-violet

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La glycémie normale à jeun est comprise entre 4,04 et 5,83 mmol/l (0.70 et 1.10 g/l), celle-ci varie selon l'état nutritionnel et l'âge, le moment de la journée, les aliments, la distance par rapport au repas, les efforts réalisés, l'influence de diverses hormones. Au-dessus de 7 mmol/l (1,26 g/l) à jeun, on parle d'hyperglycémie (GOLDENBERG, 2013)

Après l'ingestion d'une alimentation riche en glucide, celui-ci est dégradé en glucose au cours de sa digestion. Ensuite le glucose est absorbé au niveau de la paroi intestinale. Or la membrane des cellules est imperméable aux molécules polaires comme le glucose, ce qui fait que son passage nécessite le transporteur SGLT1 pour assurer d'une manière active son absorption (THOMASSIAN et WRIGHT, 2017). Après avoir été absorbé, il entre dans la circulation sanguine pour atteindre les cellules cibles pour y être utilisé afin de produire de l'énergie, ou stocké sous forme de glycogène dans le foie et les muscles, ou sous forme de triglycéride dans les tissus adipeux. L'intégration du glucose dans ces cellules nécessite le GLUT qui assure sa diffusion dans la cellule (FOURNEL, 2016). Or l'activation de ce transporteur nécessite la présence de l'insuline, une hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (FAGOT *et al.*, 2001).

L'hyperglycémie est due au défaut de sécrétion d'insuline ou de la réduction de la sensibilité des tissus à son action (OYEDUNI *et al.*, 2012). Dans le premier cas, la baisse de la sécrétion de l'insuline peut être due à une maladie auto-immune qui détruit les cellules β des îlots de Langerhans. Dans ce cas, l'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% de cellules β fonctionnelles. Il se peut aussi que ces cellules sécrétrices soient trop sollicitées suite à une consommation excessive de sucres rapides, de graisses saturées ou du surpoids suite à la vie sédentaire (GRIMALDI, 2000). Cet excès entraîne une forte sécrétion d'insuline par les cellules β , qui à terme sont incapables de produire assez d'insuline pour satisfaire les besoins de l'organisme (THOMASSIAN et WRIGHT, 2017).

Dans le deuxième cas, la quantité d'insuline sécrétée est suffisante, mais les tissus cibles de l'insuline, comme le foie, les muscles et les tissus adipeux ne répondent pas à sa stimulation. Dans ce cas, on parle de résistance à l'insuline, à l'origine de la hausse de la glycémie (THOMASSIAN et WRIGHT 2017). Cela apparaît essentiellement après l'âge de 40 ans, et le plus souvent chez les sujets obèses (FAGOT, 2001). Chez ces derniers, l'hyperglycémie est due à la libération d'une grande quantité d'acides gras libres par le tissu adipeux viscéral.

L'augmentation du taux d'acide gras libres diminue l'utilisation de glucose par l'organisme (THOMASSIAN et WRIGHT, 2017). En outre le flux portal d'acide gras libres stimule la néoglucogenèse hépatique ce qui augmente le taux de glucose circulant (GRIMALDI, 2000).

L'hyperglycémie peut aussi être provoquée par une alimentation riche en glucide ou en lipide, un stress, le cortisol, l'adrénaline et la noradrénaline, certains médicaments comme les corticostéroïdes, des hormones de croissance, une diminution de l'activité physique ou la grossesse et le glucagon (STEVENIN, 2002). Lors d'une situation de stress, le corps réagit en sécrétant le cortisol, les catécholamines (adrénaline, noradrénaline), le glucagon et l'hormone de croissance. Le cortisol est une hormone synthétisée dans la couche fasciculée de la corticosurrénale. Il est libéré en cas de jeûne prolongé. Il favorise la production de glucose à partir de substrats non glucidiques, comme des acides aminés et des acides gras. Il inhibe la pénétration de glucose dans les adipocytes, en inhibant les récepteurs à l'insuline. Il stimule la lipolyse, et les enzymes de la néoglucogenèse au niveau hépatique (THOMASSIAN et WRIGHT 2017). L'adrénaline, une hormone sécrétée par les cellules de la médullo-surrénale est sécrétée rapidement au cours de l'effort ou du stress, il agit surtout au niveau du muscle pour activer la glycogénolyse. Cette hormone agit aussi sur le tissu adipeux pour activer l'hydrolyse des graisses de réserve en acides gras, qui seront captés par les cellules musculaires pour alimenter le métabolisme énergétique (LARVOR, 1969).

Des hormones placentaires produites durant la grossesse, comme la progestérone et l'hormone lactogène placentaire augmentent l'utilisation de l'insuline. Si le pancréas de la femme n'arrive plus, à sécréter suffisamment d'insuline pour s'opposer à l'effet des hormones de grossesse, la glycémie augmente (STEVENIN, 2002 ; VEMBERGUE *et al.*, 2011).

Enfin, le glucagon est une hormone hyperglycémiant produite par les cellules α des îlots de Langerhans, en cas d'hypoglycémie. Il augmente la glycogénolyse hépatique et musculaire, puis une gluconéogenèse à partir des acides aminés catabolisés dans le foie, dont le glucose libéré circule directement dans le sang. Le glucagon provoque également la lipolyse au niveau des tissus adipeux (QUESADA *et al.*, 2008) .

Le rein joue aussi un rôle important dans l'homéostasie de la glycémie. Au niveau des néphrons, le glucose est réabsorbé totalement par des co-transporteurs sodium-glucose SGLT1 et SGLT2 au niveau du tubule proximal. En cas d'hypoglycémie, la réabsorption du glucose augmente par la surexpression de SGLT2 (SZABLEWSKI, 2017).

En réponse à l'ingestion d'aliments, deux hormones peptidiques, le GLP-1 et le GIP, sécrétées par les cellules du tractus gastro-intestinal régulent la sécrétion de l'insuline et du glucagon après les repas. Le GLP-1 augmente la sécrétion d'insuline et inhibe celle de glucagon, provoquant la réduction de la glycémie postprandiale. Ces deux hormones baissent l'hyperglycémie postprandiale (GARNEAU *et al.*, 2009).

L'hyperglycémie chronique entraîne différentes sortes de complications comme le diabète, la rétinopathie, la néphropathie, des troubles au niveau du système cardiovasculaire. Sans traitement approprié, elle peut être à l'origine de complications dégénératives suite à l'altération des parois des vaisseaux artériels et capillaires (UPADHYAY, 2016). C'est la plus grande cause des maladies cardiovasculaires et rénales, de la cécité et de l'impuissance, la neuropathie périphérique marquée par les ulcérations au niveau de la partie inférieure du corps et la neuropathie centrale marquée par des troubles cognitifs comme la maladie d'Alzheimer et même la mort (GRIMALDI, 2000 ; FID, 2017). Elle est également la cause de diabète, qui constitue un problème de santé publique mondiale (MALVIYA *et al.*, 2010). En 2017 le nombre de diabétique dans le monde est estimé à 425 millions, et d'après les prévisions du FID, ce nombre atteindra 629 millions en 2045. Cette maladie concerne tous les âges, en 2017 on comptait 327 millions entre 20 à 64 ans et 98 millions entre 65 et 74 ans. En 2013, à Madagascar le nombre de diabétique est de 704720 (FID, 2017). En 2015, la prévalence de cette maladie est de 0,14% pour les femmes enceintes Malagasy (RAKOTONDRAISOA *et al.*, 2015).

Le traitement de l'hyperglycémie dépend de son étiologie. Dans le cas où l'insuffisance de l'insuline en est la cause, son traitement repose sur l'administration de l'insuline exogène ou sa perfusion continue à l'aide d'une pompe à insuline (SCHEEN, 2013). Sinon, il existe des anti-hyperglycémiques qui stimulent la sécrétion d'insuline endogène en activant les récepteurs des sulfonyles sur les cellules β , ou sécrétagogues de l'insuline, comme le Glimépiride (Amaryl[®]), Glyburide (Diabeta[®]). Ceux qui améliorent la sensibilité des tissus périphériques et du foie à l'insuline, comme le Pioglitazone (Actos[®]), le Rosiglitazone (Avandia[®]), la Metformine, (Glucophage[®] ; Glumetza[®]). Par ailleurs, il existe ceux qui inhibent les alpha-glucosidases, l' α -amylase pancréatique et les α -glucosidases intestinales comme l'Acarbose (Glucobay[®]). Ces enzymes sont les responsables de transformation des sucres complexes en sucres simples absorbables par l'intestin. Les inhibiteurs de la DPP-4 (peptidase appartient à la famille des protéases à sérine, impliquée dans la dégradation des peptides) qui inhibent la dégradation du GLP-1 et du GIP endogènes pour maintenir le niveau

de glucose post-prandiale à la normale comme le Sitagliptine (Januvia[®]) (HARPER *et al.*, 2016).

De nombreuses plantes médicinales sont aussi utilisées dans le traitement de l'hyperglycémie. Par exemple, la décoction de feuilles de *Bougainvillea spectabilis* (NYCTAGINACEAE) est utilisée au Brésil. En Inde, la décoction de feuilles de *Ficus hispida* (MORACEAE), de *Terminia liachebula* (COMBRETACEAE) est utilisée (MALVIYA, 2010). En Afrique (Sénégal, Cameroun, Côte d'Ivoire, Togo), les gens utilisent la décoction des feuilles de *Vernonia colorata* (COMPOSEAE) comme traitement traditionnelle de diabète (GY *et al.*, 2008).

A Madagascar, les gens prennent la décoction des feuilles de *Catharanthu roseus* (vonenina) (APOCYACEAE), *Anacardium occidentale* (pommier cajou) (ANACARDIACEAE) (GY *et al.*, 2008), *Ziziphus mauritiana* (jujubier) (RHAMNACEAE), *Tamarindus indica* (voamadilo) (FABACEAE) administrées par voie orale (NICOLAS, 2012).

Les enquêtes ethnopharmacologie que nous avons effectuées dans la région Analamanga, district Anjozorobe, commune Ambohibary Vohilena, nous ont permis de recenser quelques plantes utilisées par la population locale pour traiter des gens qui urinent beaucoup, et qui sont fatigués en permanence, en particulier des personnes obèses. La décoction de la plante entière de *Lycopodiella cernua* « tongotsokona » (LYCOPODIACEES), celle des tiges feuillées de *Stachytarpheta indica* « rambomboalavo » (VERBENACEAE). L'infusé des graines d'*Eugenia jambolana* « rotra » (MYRTACEES). Le décocté préparé à partir des gousses de *Phaseolus vulgaris* « tsaramaso » (FABACEAE).

Les descriptions de l'utilisation d'une plante par un guérisseur traditionnel local nous ont incitées à l'étudier. D'après lui, la prise du décocté de la tige de cette plante une heure après chaque repas, diminue la fatigue chronique suivie de polyurie. Ces données nous ont permis d'émettre une hypothèse que ce décocté pourrait avoir un effet anti hyperglycémique. Des tests sur des souris rendues hyperglycémiques expérimentalement ont été effectués pour vérifier cette hypothèse.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

Les tiges de la plante ont été récoltées au mois d'octobre 2017 dans le district d'Anjozorobe, région Analamanga. Elles ont été séchées à l'ombre, dans une salle aérée, à la température ambiante, pendant cinq semaines. Une fois séchées, elles ont ensuite été broyées avec un broyeur électrique à marteau de marque BROOK COMPTION (série 2000) au Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie (LPGPC), de la Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. Deux cent gramme de poudre obtenue ont été macérés dans 3 litres de mélange d'éthanol-eau (60 : 40), à la température ambiante, pendant six jours. Le mélange a été agité, une fois par jour, pendant dix minutes. Le macérât a ensuite été filtré sur du coton hydrophile, et le filtrat obtenu a été évaporé à l'aide d'un distillateur, à la température de 80°C afin d'éliminer l'alcool, puis dans un bain marie à la température de 100°C pour l'évaporer à sec. L'extrait sec obtenu a été codé Max 622, puis pesé pour calculer le rendement de l'extraction selon la formule :

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{masse de l'extrait sec}}{\text{masse de la poudre}} \times 100$$

2. Criblage phytochimique

Afin d'identifier les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait Max 622, un criblage phytochimique a été effectué. C'est un test qualitatif et semi quantitatif basé sur des réaction de précipitation et de coloration entre des réactifs spécifiques et les familles chimiques correspondantes (FONG *et al.*, 1997). Suivant l'importance de la réaction observée, les signes suivants ont été utilisés pour quantifier les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait.

- Absence de la famille chimique recherchée
- ± Présence de la famille chimique en très faible quantité
- + Présence de la famille chimique en faible quantité
- ++ Présence de la famille chimique en quantité moyenne
- +++ Présence de la famille chimique en forte quantité

Tableau I. Tests effectués pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait Max 622 (FONG *et al.*, 1997).

Familles chimiques	Tests	Réactifs	Observations
ANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl à froid	Coloration rouge
LEUCOANTHOCYANES		HCl concentré + bain marie	Coloration rouge violacée
SAPONINES	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3cm d'épaisseur) après 30mn
SUCRES RÉDUCTEURS		Liqueur de Fehling+ Bain-marie	Précipitation rouge brique
POLYSACCHARIDES		+ 3 Volumes d'éthanol absolu	Trouble
COUMARINES		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃ Méthanol	Précipitation Bleue
COMPOSÉS PHÉNOLIQUES		Gélatine 1%	Précipitation
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
STÉROÏDES ET TRITERPÈNES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	H ₂ SO ₄	Anneau de séparation rouge

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

Afin d'étudier l'effet de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie, celle-ci a été provoquée chez la souris en administrant une solution de glucose par voie orale, ou par un régime lipidique (LEMHADRIA *et al.*, 2007).

1. Animaux d'expérience

Des souris femelles, de race SWISS, âgées de 6 à 7 semaines, et pesant entre 25 à 30 grammes ont été utilisées pour l'expérimentation. Elles ont été élevées à l'animalerie de LPGPC, à la température ambiante, avec une alternance de 12 heures de lumière et de 12 heures d'obscurité. Ces animaux ont été nourris avec de la provende LFL[®] 1420 et ont eu accès libre à de l'eau. Ils ont été mis à jeun pendant 18 heures avant chaque manipulation.

2. Préparation et administration des produits

L'extrait Max 622 ainsi que le glucose ont été dissout dans de l'eau distillée, et administrés par voie orale dans un volume de 10 ml/kg du poids corporel.

3. Prélèvement sanguin et mesure de la glycémie

Pour mesurer la glycémie, la veine mandibulaire de la souris a été piquée à l'aide d'une lancette stérilisée. La goutte de sang qui coulait a été recueillie avec une bandelette réactive *One Call Plus*[®], puis le saignement a été arrêté en appuyant sur la veine. Ensuite, la bandelette a été insérée dans le glucomètre et la glycémie s'affichait sur l'écran (**Figure 1**).

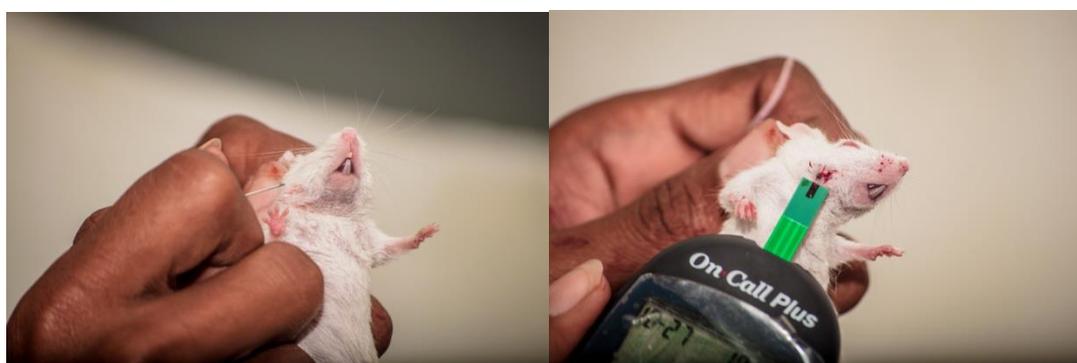


Figure 1. Prélèvement sanguin et mesure de la glycémie.

4. Étude de l'effet de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie transitoire

Pour étudier l'effet de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie temporaire, celle-ci a été provoquée chez la souris en administrant par voie orale 4 g/kg de glucose sous forme de solution aqueuse dans 10 ml/Kg d'eau distillée (JONES *et al.* , 2015).

Des animaux mis à jeun pendant 16 heures avant l'expérience ont été utilisés. Ils ont été répartis en 5 lots de 3 souris : 1 lot de souris témoin n'ayant reçu aucun traitement, 1 lot de souris hyperglycémique non traité et 3 lots de souris hyperglycémiques traitées avec l'extrait Max 622 à différentes doses.

Dans un premier temps, la glycémie de tous les animaux a été mesurée. Juste après, les souris du lot hyperglycémique ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée, tandis que les autres 3 lots hyperglycémiques ont été traités avec l'extrait aux doses de 50, 100, et 200 mg/kg dissout dans 10 ml d'eau distillée.

Trente minutes après l'administration de l'eau distillée et de l'extrait, les souris du lot hyperglycémique ainsi que celles des lots traités avec l'extrait Max 622 ont reçu 4 g/kg de solution de glucose par voie orale dans 10 ml/kg d'eau distillée. Puis, 30, 60 et 90 minutes après l'administration de la solution de glucose, leur glycémie a été mesurée (JONES *et al.* , 2015).

5. Étude de l'effet de l'extrait Max 622 sur le poids et l'hyperglycémie chronique

L'hyperglycémie chronique a été provoquée chez les souris en leur donnant une alimentation riche en lipide pendant 21 jours. Elles ont été nourries avec de la provende mélangée avec du saindoux. Chaque souris a reçu 3 grammes de provende (LFL[®] 1430) mélangés avec 2 grammes de saindoux, par jour, pendant 21 jours. Durant cette période, les souris ont été pesées tous les 3 jours, et leur glycémie a été mesurée. Après 21 jours d'engraissement, le régime hyperlipidique a été arrêté, puis les souris ont été réparties en 4 lots : 1 lot engraisé sans traitement et 3 lots de souris engraisées et traitées avec l'extrait Max 622. Puis un lot témoin contenant des souris n'ayant reçu aucun traitement, a constitué le cinquième lot. Les souris du lot engraisé ont reçu 10 ml/kg d'eau distillée toutes les 24 heures pendant 7 jours, tandis que les souris des 3 lots traités avec l'extrait Max 622 ont reçu l'extrait, une fois par jour, aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg dans 10 ml d'eau distillée. Enfin, les animaux du cinquième lot n'ont rien reçu (JONES *et al.*, 2015).

C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne plus ou moins écart type réduit ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$). Les moyennes ont été ensuite comparées entre elles en utilisant le test « t » de Student, et la valeur de $P < 0,05$ a été considérée comme significative.

RÉSULTATS

II. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Rendement de l'extraction

Après l'évaporation du filtrat obtenu avec 200 grammes de poudre macérés dans le mélange éthanol-eau (60 : 40), 10 grammes d'extrait Max 622 sec d'aspect pâteux, de couleur marron ont été obtenus. Ceci correspond à un rendement à l'extraction de 5%.

2. Résultats du criblage phytochimique

Le criblage effectué sur l'extrait Max 622 révèle la présence de tanins, d'alcaloïdes et de composés phénoliques en teneur moyenne. Les stéroïdes et les triterpènes sont présents en faible quantité. Enfin, les anthocyanes, les leucoanthocyanes et les sucres réducteurs sont présents en très faible quantité (Tableau III)

Tableau III. Les familles chimiques présentes dans l'extrait Max 622

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
Alcaloïdes	++
Tanins	++
Composés Phénoliques	++
Stéroïdes	+
Triterpènes	+
Anthocyanes	±
Leucoanthocyanes	±
Sucres réducteurs	±

B - PARTIE PHARMACOLOGIQUE

1. Effet de l'extrait Max 622 sur la glycémie transitoire

La glycémie de base des souris du lot témoin est égale à $5,50 \pm 0,05$ mmol/L, et elle reste stable pendant la manipulation. Celle des animaux ayant reçu la solution de glucose augmente et atteint une valeur maximale après 30 minutes qui suivent l'administration de la solution de glucose, puis elle diminue en fonction du temps et de la dose de l'extrait administrée.

Chez les souris du lot hyperglycémique non traité, la valeur maximale de la glycémie est égale à $8,37 \pm 0,32$ mmol/L, contre $7,83 \pm 0,08$, $7,00 \pm 0,23$ et $6,40 \pm 0,11$ mmol/L chez les souris traitées avec l'extrait aux doses 50, 100 et 200 mg/kg. La glycémie des animaux traités avec l'extrait Max 622, à la dose de 200 mg/kg revient à sa valeur normale au bout de 60 minutes ($P < 0,05$) (figure 2). Ces résultats montrent que l'extrait Max 622 inhibe l'hyperglycémie transitoire provoquée par la solution de glucose concentrée.

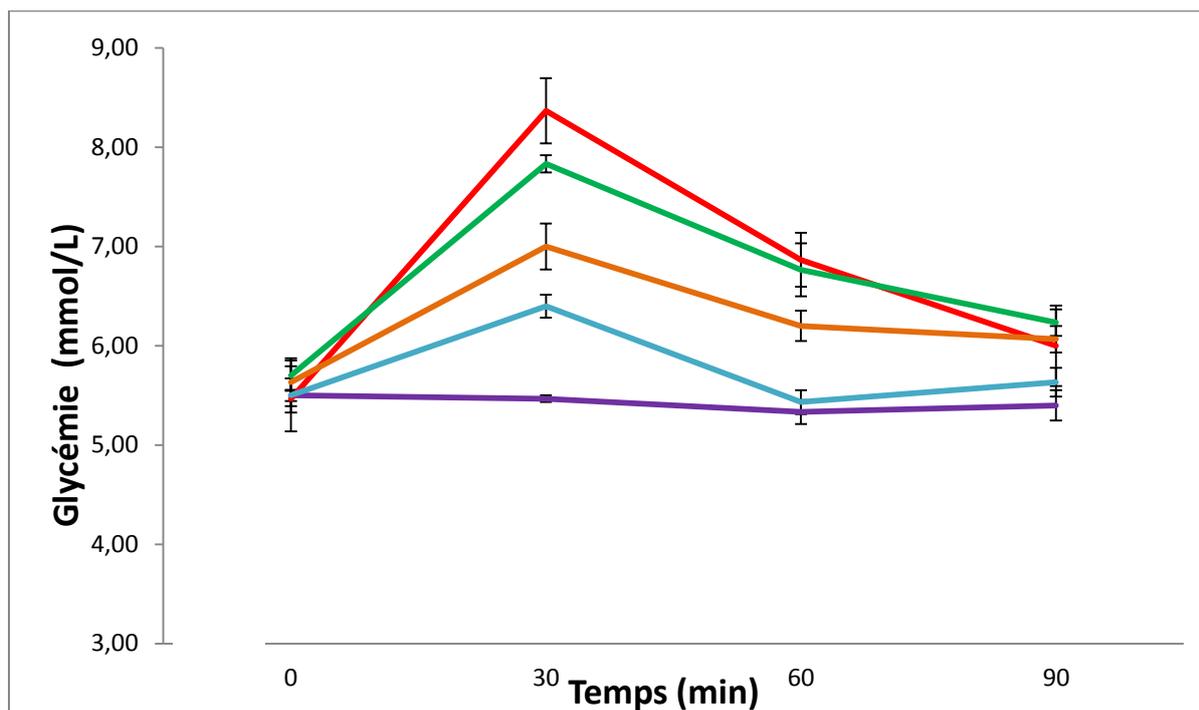


Figure 2. Variation de la glycémie des souris normales (—), des souris du lot témoin hyperglycémique non traitées (—), et des souris du lot hyperglycémique traitées avec l'extrait Max 622, administré par voie orale aux doses de 50 mg/kg (—), 100 mg/kg (—) et 200 mg/kg (—) après administration de 4 g/kg de glucose per os ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

2. Effet de l'extrait Max 622 sur le poids et l'hyperglycémie chronique

a. Variation du poids des souris pendant le régime hyperlipidique

Pendant les 21 jours de régime enrichi en lipide, le poids des souris augmente. Le poids moyen initial de toutes les souris est égal à $24,1 \pm 0,1$ g. Celui des souris témoins reste stable, tandis que celui des souris ayant reçu le régime d'engraissement augmente à $31,1 \pm 0,3$ g ($P < 0,05$) (Figure 3).

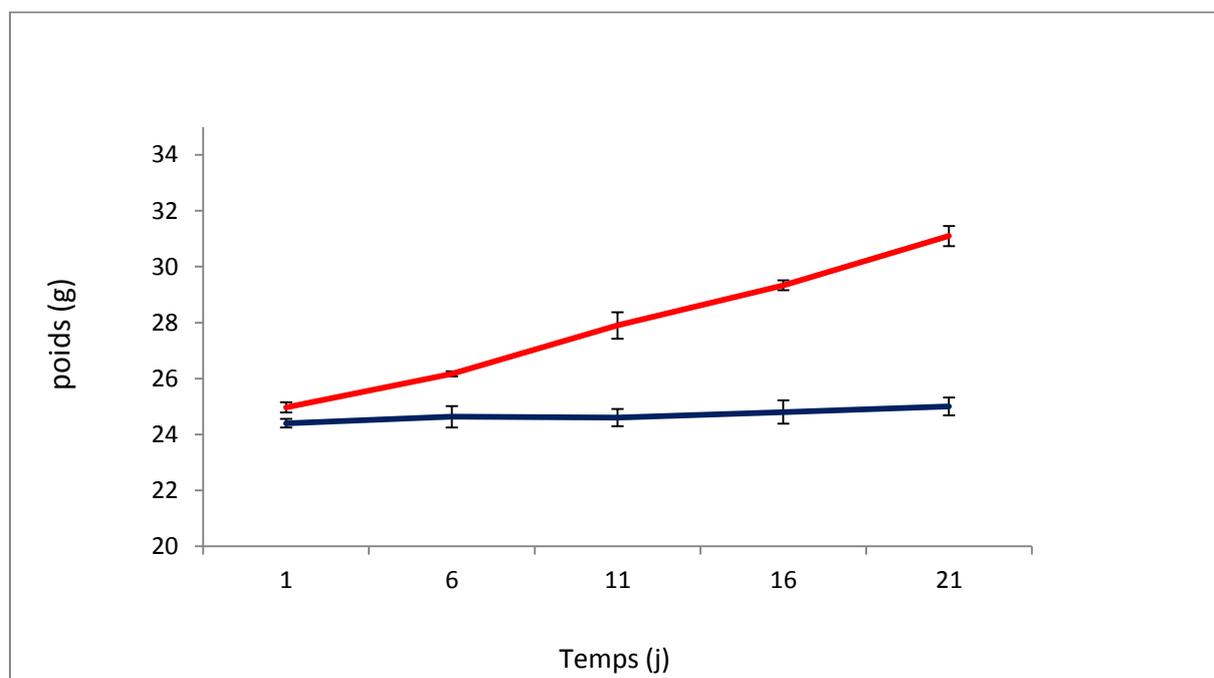


Figure 3. Variation du poids des souris normales (—) et celle des souris soumises à un régime hyperlipidique constitué de 3 g de provende mélangés avec 2 grammes de saindoux, par souris, par jour (—) ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$; n = 3 ; P < 0,05).

a. Variation de la glycémie des souris pendant le régime hyperlipidique

La glycémie des souris du lot témoin n'ayant reçu aucun traitement reste stable à $4,7 \pm 0,03$ mmol/L pendant les 21 jours d'observation. Tandis que celle des animaux ayant reçu le régime hyperlipidique augmente en fonction du temps, à partir du 6^{ème} jour et atteint $8 \pm 0,2$ mmol/L après 21 jours ($P < 0,05$) (Figure 4).

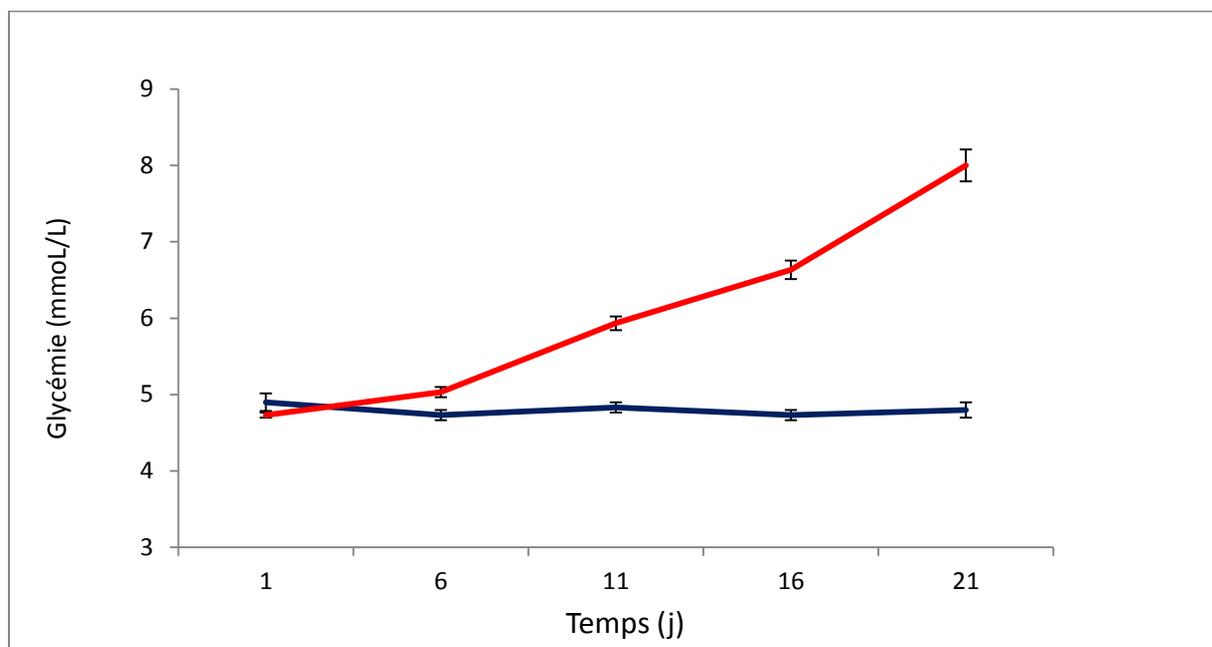


Figure 4. Variation de la glycémie des souris normales (—) et des souris soumises à un régime hyperlipidique constitué de 3 g de provende mélangés avec 2 grammes de saindoux (—) par souris, par jour ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

b. Effet de l'extrait Max 622 sur le poids des souris engraisées

Après 21 jours d'engraissement, le poids des souris augmente jusqu'à $31,1 \pm 0,3$ g. L'administration de l'extrait Max 622 par voie orale, pendant 6 jours, diminue le poids des souris engraisées. Le poids des souris traitées avec l'extrait Max 622 à la dose de 50 mg/kg diminue jusqu'à $26,4 \pm 0,37$ g, et celles traitées avec l'extrait aux doses de 100 et 200 mg/kg diminue jusqu'à $22,8 \pm 0,28$ et $21,3 \pm 0,2$ g. Le poids des animaux de ces deux derniers lots est inférieur à ceux des animaux témoins et des animaux engraisés qui pèsent respectivement $24,1 \pm 0,1$ g, et $30,23 \pm 0,1$ g ($P < 0,05$) (Figure 5)

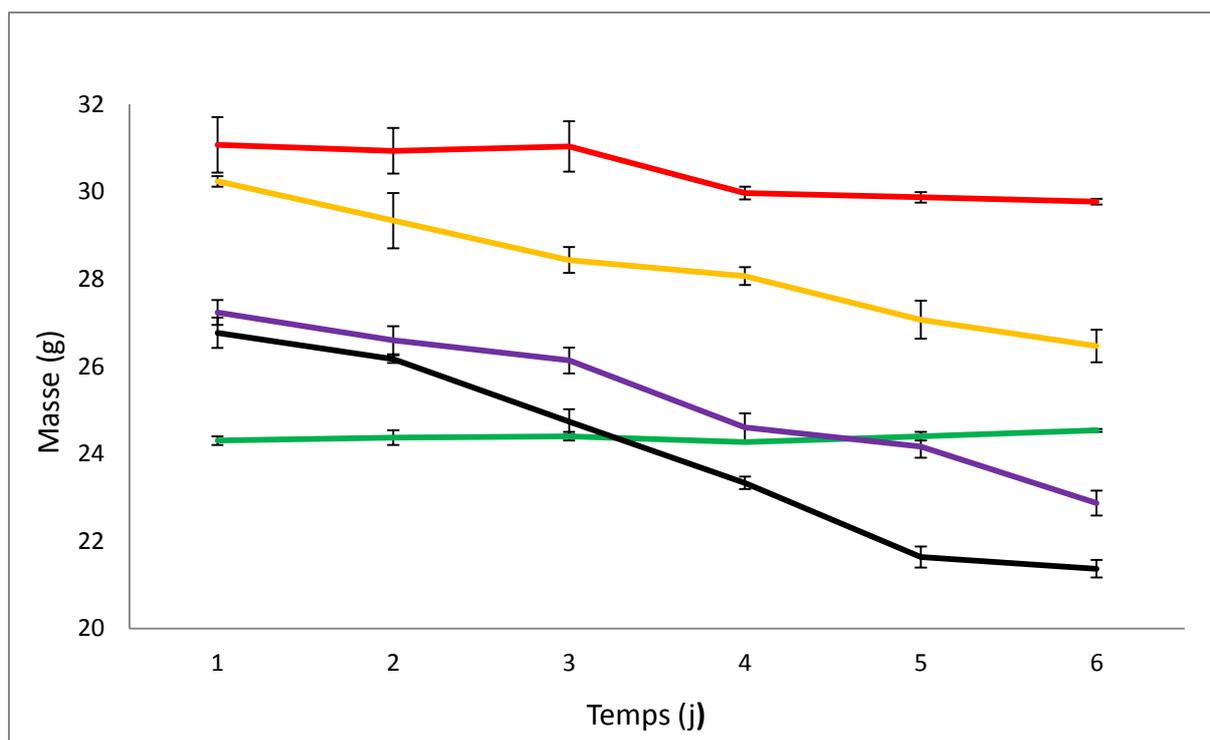


Figure 5. Variation du poids des souris normales (—), des souris témoins engraisées avec de 3 g de provende mélangée avec 2 g de saindoux (—), souris engraisées et traitées avec l'extrait Max 622, administré par voie orale, aux doses de 50 mg/kg (—); 100 mg/kg (—) et 200 mg/kg (—) ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$; n = 3 ; P < 0,05).

d- Effet de l'extrait Max 622 sur la glycémie des souris engraisées

La glycémie des souris normales est égale à $4,9 \pm 0,1$ mmol/L, elle reste constante pendant le temps d'observation. Celle des animaux témoins hyperglycémiques non traités diminue avec le temps, elle passe de $8,5 \pm 0,12$ mmol/L au premier jour à $7,23 \pm 0,14$ mmol/L au 6^{ème} jour (P < 0,05). Celle des animaux traités avec l'extrait Max 622 diminue avec le temps et avec la dose de l'extrait administré. Elle est égale à $7,2 \pm 0,07$ mmol/L au premier jour et $5,7 \pm 0,10$; $4,23 \pm 0,1$ et $3 \pm 0,5$ mmol/L chez les souris traitées avec l'extrait aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg après 6 jours de traitement (P < 0,05) (Figure 6). La glycémie des animaux traités avec l'extrait aux doses de 100 et 200 g/kg est inférieure à celle des souris normales à partir du 5^{ème} jour (P < 0,05).

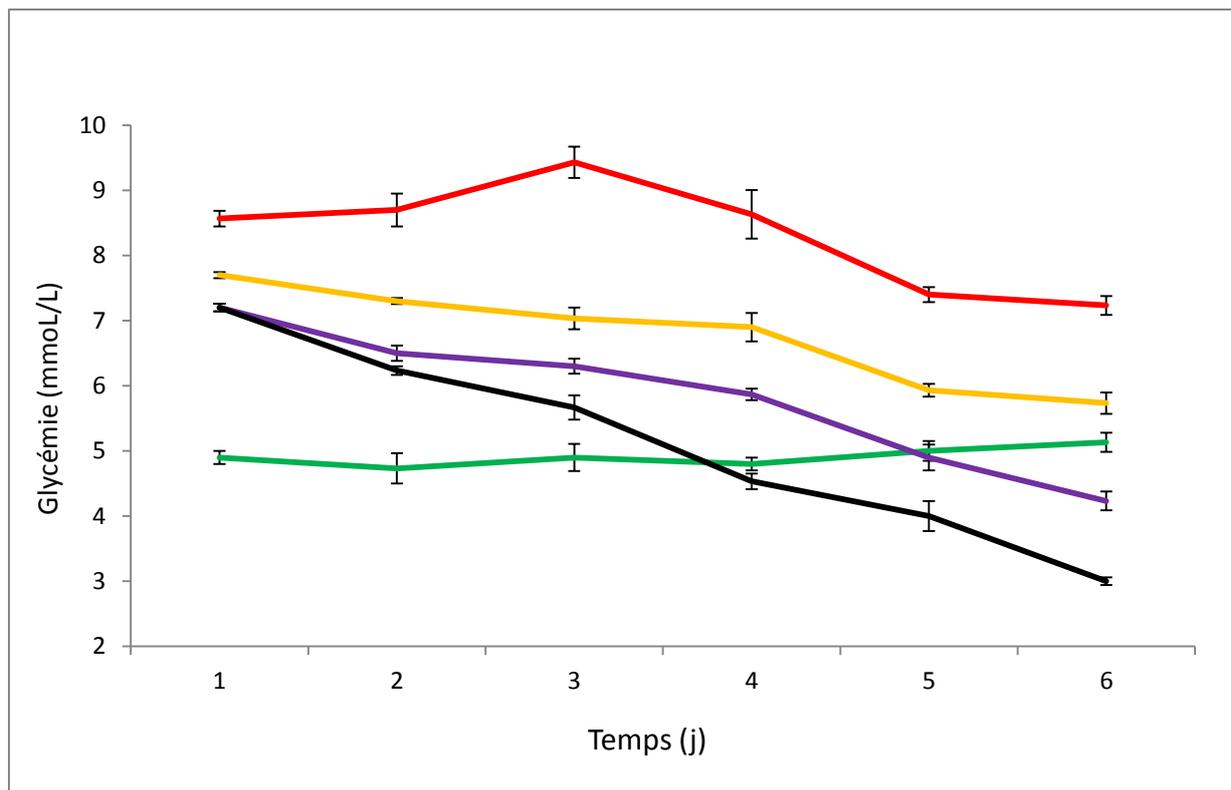


Figure 6. Variation de la glycémie des souris normales (—), des souris témoins hyperlipidiques non traitées (—), et des souris hyperlipidiques traitées avec l'extrait Max 622, administré par voie orale, aux doses de 50 (—) 100 (—) et 200 mg/kg (—) ($\bar{x} \pm \bar{\sigma}$; n = 3 ; P < 0,05).

DISCUSSION

III. DISCUSSION

L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'effet de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie chez la souris. Deux types d'hyperglycémie expérimentale ont été réalisés dans ce travail, l'hyperglycémie transitoire et l'hyperglycémie chronique. La première a été provoquée en administrant une solution de glucose concentrée par voie orale, tandis que la deuxième a été provoquée en soumettant les souris à un régime hyper lipidique (LEMHADRIA *et al.*, 2007).

L'administration par voie orale de la solution de glucose concentrée augmente la glycémie des toutes les souris, car le glucose est directement résorbé au niveau de l'intestin et passe dans la circulation sanguine sous l'action du transporteur SGLT1 (FOURNEL, 2016). Les résultats de nos tests montrent que l'extrait Max 622 inhibe l'hyperglycémie transitoire provoqué par la surcharge glucosée. Cela pourrait être dû à la diminution de l'absorption de glucose au niveau de l'intestin ou à l'accélération de son intégration au niveau des cellules cibles.

Dans le premier cas, une ou des molécules contenues dans l'extrait inhiberait les transporteurs SGLT1 (THOMASSIAN et WRIGHT, 2017). Des alcaloïdes peuvent en être responsables, comme le cas de l'extrait de *Camellia sinensis* (THEACEAE) (ADRIANA *et al.*, 2018), ou de l'extrait de *Vismia japureusis* (CLUSIACEAE) (MARÍA *et al.*, 2008). Dans le deuxième cas, Max 622 pourrait avoir une activité insulino-mimétique et favorise l'entrée de glucose dans les adipocytes et les muscles comme l'extrait de *Brassica oleraceae var gonglydos* (BRASSICACEAE) (SHARMA *et al.*, 2015). Il se peut aussi qu'il stimule les cellules β des îlots de Langerhans pour sécréter plus d'insuline circulant dans sang comme l'extrait éthanolique de *Catharantus roseus* (APOCYNACEE) (HOQUE *et al.*, 2017), ou les tanins isolés de *Vogelii napoleona* (MYRTACEAE) (OMONKHELIN *et al.*, 2014). Il se peut aussi qu'il agisse comme l'extrait d'*Aloe vera* (ALOECEAE) qui stimule les cellules β pancréatiques augmentant ainsi la sécrétion d'insuline. En plus, les composés phénoliques dans l'extrait de l'*Aloe Vera* suppriment la formation de radicaux libres au niveau des cellules β -pancréatiques afin d'améliorer la sécrétion d'insuline (ABO-YOUSSEF et MESSIHA, 2013). Nous émettons ainsi une hypothèse que l'extrait Max 622 stimulerait la sécrétion de l'insuline pour accélérer l'intégration du glucose dans les cellules cibles afin de diminuer la glycémie.

Dans la deuxième série de test, le régime riche en lipide augmente la glycémie et le poids des souris. Ce régime augmente la réserve de triglycéride dans les adipocytes conduisant à l'apparition de graisse abdominale et à l'augmentation du poids (LECERF, 2012). Par ailleurs, l'augmentation des réserves lipidiques contribue à l'intolérance au glucose et à l'insulino-résistance. Le glucose ne peut plus entrer dans les cellules gluco-dépendantes et reste dans le sang. En plus, les acides gras libres circulant provoque une néoglucogénèse au niveau du foie conduisant une hyperglycémie (LECERF, 2012). En outre, le surpoids entraîne la hausse de la concentration d'acide gras libres et de triglycérides dans le sang. Ceci provoque une accumulation lipidique au niveau des cellules β , et il en résulte une formation de monoxyde d'azote et de céramide, lors des réactions d'oxydation provoquant la destruction de ces cellules, ce qui diminue la sécrétion d'insuline à l'origine de l'hyperglycémie chez les personnes en surpoids (FAGOT, 2001).

Le traitement des souris avec l'extrait Max 622 diminue le poids des animaux engraisés. On peut avancer le fait que l'extrait inhiberait la lipase pancréatique, réduisant ainsi la digestion et la résorption des graisses alimentaires (WHARTON, 2013). Il se pourrait aussi que l'extrait Max 622 inhibe la lipogénèse et améliore l'action de l'insuline à transporter le glucose vers les cellules musculaires (OMONKLIN *et al.*, 2014).

La diminution de l'hyperglycémie provoquée par le régime hyperlipidique chez les souris traitées avec l'extrait Max 622 pourrait être due à l'augmentation de la sensibilité des tissus à l'insuline comme celle obtenue avec l'extrait éthanolique de *Bougainville spectabilis* Linn (NYCTAGINACEAE) (MALVIYA, 2010). Il se pourrait que l'extrait inhibe la néoglucogénèse dans le foie comme celle rapportée avec l'extrait d'*Annona squamosa* Linn. (ANNONACEAE) (MALVIYA, 2010). Par ailleurs, il se pourrait aussi que l'extrait inhiberait le co-transporteur de glucose SGLT2 au niveau du tube proximal, empêchant ainsi la réabsorption de glucose au niveau rénal, comme c'est le cas de l'extrait d'*Alstonia macrophylla* (APOCYNACEAE) (FUJITA *et* INAGAKI, 2014). Enfin, des composés phénoliques contenus dans cet extrait inhiberaient la formation des réserves lipidiques à l'origine de la baisse du poids et de l'hyperglycémie (OMONKLIN *et al.*, 2014). La purification et l'isolement de ou des principes actifs apporterait plus de précisions sur le mécanisme d'action de la ou des molécules responsables de l'action de l'extrait Max 622 sur l'hyperglycémie.

CONCLUSION

IV. CONCLUSION

Les résultats de cette étude montrent que l'extrait Max 622 diminue l'hyperglycémie transitoire provoquée par la solution de glucose concentrée administrée par voie orale. Il diminue aussi l'hyperglycémie chronique chez les souris obèses. On peut en conclure qu'il possède un effet hypoglycémiant. Cette action pourrait être due aux effets des alcaloïdes ou des composés phénoliques qu'il contient.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ABO-YOUSSEF A. M. H., MESSIHA B. M. S. (2013).

Beneficial effects of *Aloe vera* in treatment of diabetes: Comparative *in vivo* and *in vitro* studies.

Bull. Fac. Pharm., Cairo Univ., **51**: 7 - 11.

ADRIANA L., SAURIASARI R., ELYA B. (2018).

Antidiabetic activity studies of white tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) ethanolic extracts in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats.

Pharmacogn. J., **10** (1): 186 - 189.

FAGOT J-P. (2001).

Traitement du diabète de type 2 : place des nouveaux antidiabétiques oraux.

4^e Ed. *CNHIM, France*: 3 - 9.

FID (2017).

Atlas du diabete.

8^e Ed. *Int. Diab. Fed.*, Brussels: 9 - 25.

FONG H.H.S., TIN-WA M., FARNSWORTH N.R. (1977).

Phytochemical screening.

Rev. College pharm. Univ Illinois, Chicago 275 - 277.

FOURNEL A. (2016).

Rôle de l'apeline dans le contrôle de l'axe "intestin-hypothalamus périphérie": conséquences sur le métabolisme glucidique chez la souris normale et obèse/diabétique.

Ed. Inst. Rech. Sante dig., Toulouse 50 - 57.

FUJITA Y., INAGAKI N. (2014).

Renal sodium glucose cotransporter 2 inhibitors as a novel therapeutic approach to treatment of type 2 diabetes: Clinical data and mechanism of action.

J. Diab. Invest., **5**: 265 - 275.

GARNEAU A., BRAZEAU N., LONG H. (2009).

JANUVIAMD : Un nouveau venu dans le traitement du diabète de type 2.

Ed. Départ. Pharm., CSSS Laval : 2 - 7.

GOLDENBERG R, PUNTHAKEE Z (2013).

Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome Métabolique.

Can. J. Diab., 37 : 369 - 372.

GRIMALDI. A (2000).

Diabétologie.

Ed. Univ. Pierre Marie Curie, France: 10 - 29.

GY S.Y., BARBOSA F.S., WELE A., GUEYE P.M., GUEYE C.D., CISSE A., DIEYE A.M., BASSENE E., FAYE B. (2008).

Activité anti-hyperglycemiante de la fraction f2 de l'extrait total acétonique de feuilles de *vernonia colorata* (COMPOSEAE).

Pharma. Méd. Trad. Afr., 15 : 6 - 10.

HOQUE M., A., NYEEM M. A. B, ULLAH M. T., MANNAN M.A., NURUZZAMAN (2017).

Evidence based antidiabetic selected indigenous medicinal plants (Extraitéthanolique de *catharantusroseus*: insulino mimétique).

Int. J. Home Sci., 3 (2) : 305 - 309.

JONES K., ANDREWS K., MCERLANE S. (2015).

Oral Dosing (Gavage) in Adult Mice and Rats SOP.

UBC An. Care Guid. Tech., 09 : 1 - 7.

LARVOR P. (1969).

Effet de l'adrénaline et de la noradrénaline sur la magnésiémie et la glycémie du rat interférence de la dihydroergotamine et de l'insuline.

Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 8 (3) : 461 - 464.

LECERF J. M. (2012).

Prise en charge nutritionnelle du diabète de type 2 : certitudes et controverses.

Met. Hor. Diad. Nutr., **8**: 3 - 7.

LEMHADRI A., EDDOUKS M., SULPICE T., BURCELIN R. (2007).

Anti-hyperglycaemic and Anti-obesity Effects of *Capparis spinosa* and *Chamaelomelum nobile* Aqueous Extracts in HFD Mice.

Am. J. Pharm. Toxicol., **2**: 106 - 110.

MALVIYA N., JAIN S., MALVIYA S. (2010).

Antidiabetic potential of medicinal plants.

Acta Poloniae Pharm. Drug. Res., **67** (2): 113 - 118.

MARÍA R., HASEGAWA M., FREDDY G.M., MOTTA N., CASTILLO A., CASTILLO J., ZEA E., MORA K., SOUSA L., GONZÁLEZ A. CAMEJO A. (2008).

Antidiabetic and antiradical activities of plants from Venezuelan Amazon.

Braz. J. pharmacogn., **18** (3): 331 - 338.

NICOLAS J. P. (2012).

Plantes médicinales du nord de Madagascar. Ethnobotanique Antakarana et information scientifiques.

Ed. Jardin du monde, France, 214 - 247.

OMONKHELIN J. O., SILVANUS O., OGOCHUKWU N. ABIEMWENSE A. (2014).

Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of Methanol Leaf Extract of *Napoleona vogelii* (*Lecythidaceae*) Hook & Planch on Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in Rats.

Trop. J. Pharm. Res., **13** (11): 1903 - 1909.

OYEDUNI S., BRADLEY G., AFOLAYAN A (2012).

Antidiabetic activities of aqueous stem bark extract of *strychnoshenningsii* gilg in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats.

Ir. J. Pharm. Res., **11** (1): 221 - 228.

QUESADA I., TUDURI E., RIPOLL C., NADAL A. (2008).

Physiology of the pancreatic α -cell and glucagon secretion: role in glucose homeostasis and diabetes.

J. Endocrinol., **199**: 5 - 19.

RAKOTONDRAISOA J., RAMIARINJANAHARY I., RASOLONJATOVO J.

ANDRIANAMPANALINARIVO R., RANDRIAMBELOMANANA J. (2015).

Le diabète gestationnel: point de vue de l'obstétricien (*gestational mellitus diabetes: an obstetrical approach*).

J. Malgache Gynécologie-Obstétrique, **1**: 23 - 26.

SCHEEN A. J. (2013).

Rôle limité des médicaments hypoglycémisants oraux dans le diabète de type 1.

Rev. Med. Liège, **68** (1) 16 - 21.

SHARMA I., ARADHYA M., KODIKONDA M., NAIK P. R. (2015).

Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant activity of phenolic rich extract of *Brassica oleracea* var *gongylodes* on streptozotocin induced Wistar rats.

Springer Open J., **4**: 3 - 6.

STEVENIN C. (2002).

Prise en charge du diabète gestationnel.

La Lettre du Gynécologue, **12** : 269.

SZABLEWSKI L. (2017).

Distribution of glucose transporters in renal diseases.

J. Biomed. Sci., **24**: 64.

THOMASSIAN B., WRIGHT M. (2017).

Diabetes mellitus: pathophysiology and clinical guidelines.

The Academy of Dental Learning and OSHA Training, California, 7 - 21.

UPADHYAY R. K. (2016).

Antidiabetic potential of plant natural products.

Int. J. Green Pharm., **10** (3): 96.

VAMERBUE A., FAJARDY I. (2011).

Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight.

World J. Diab., **2** (11): 196 - 203.

WHARTON S., Sharma M., David C.W., Lau M. (2013)

Prise en charge du poids en présence de diabète

Can. J. Diab., **37**: 453 - 458

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ DE L'EXTRAIT MAX 622 SUR L'HYPERGLYCEMIE CHEZ LA SOURIS

Nom : ANDRINIRINA Sitraka Fanantenana
Téléphone: 0345168651 / 0326342663
E-mail : andrikely22@gmail.com
Année : 2016- 2017
Rapporteur : Docteur RANDRIAMBELOSON
Bakomalala Michelle

Laboratoire de Pharmacologie Général, de
Pharmacocinétique et de Cosmétologie
BP : 8351
E-mail : frandimbi@gmail.com
Faculté des Sciences
UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO

RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'effet de l'extrait Max 622 sur 2 types d'hyperglycémie expérimentale chez la souris, l'hyperglycémie transitoire et chronique. La première a été provoquée en administrant 4 g/kg de glucose sous forme de solution, par voie orale, tandis que la deuxième a été provoquée par un régime hyper lipidique. La glycémie des souris normales est égale à $5,50 \pm 0,05$ mmol/L. Trente minutes après l'administration de la solution de glucose, la glycémie des souris augmente et atteint $8,37 \pm 0,32$ mmol/L chez les témoins, contre $7,83 \pm 0,08$, $7,00 \pm 0,23$ et $6,40 \pm 0,11$ mmol/L chez les souris traitées avec l'extrait aux doses 50, 100 et 200 mg/kg ($P < 0,05$). Le régime hyper lipidique, pendant 21 jours, augmente le poids des souris ainsi que leur glycémie. Le poids des souris passe de $24,9 \pm 0,1$ g à $31,1 \pm 0,3$ g, et leur glycémie passe de $4,7 \pm 0,03$ mmol/L à $8 \pm 0,2$ mmol/L ($P < 0,05$). Administré par voie orale, pendant 6 jours, l'extrait Max 622 diminue le poids ainsi que la glycémie de ces souris. Le poids des souris engraisées passe de $30,23 \pm 0,1$ g à $26,4 \pm 0,37$; $22,8 \pm 0,28$ et $21,3 \pm 0,2$ g chez les souris traitées avec l'extrait Max ($P < 0,05$) et la glycémie passe de $8 \pm 0,2$ mmol/L à $5,7 \pm 0,10$; $4,23 \pm 0,1$ et $3 \pm 0,57$ mmol/L, contre $7,23 \pm 0,14$ mmol/L chez les souris témoins hyperglycémiques ($P < 0,05$). Cela traduit l'effet hypoglycémiant de l'extrait Max 622. Cette activité pourrait être due aux alcaloïdes, composés phénoliques qu'il contient.

Mots clés : hypoglycémiant, glucose, régime gras, souris

ABSTRACT

The present study was undertaken to screen the activity of Max 622 on induced hyperglycaemia in mice. Concentrated glucose solution was used to induce transient hyperglycaemia and high fat diet to induce chronic hyperglycaemia. Oral administration of Max 622 improved glucose tolerance. Glycaemia peak was obtained at 30 min of glucose load (4 g/kg), the normal blood sugar is equal to 5.5 ± 0.05 and rises at 8.37 ± 0.33 mmol/l in the control group, versus 7.83 ± 0.08 , 7.00 ± 0.23 and 6.40 ± 0.11 mmol/l in the groups treated with Max 622 at doses 50, 100 et 200 mg/kg ($P < 0.05$). Enriched food increases the body weight and glycaemia from 24.9 ± 0.1 g to 31.1 ± 0.3 g and 4.7 ± 0.03 to 8.29 ± 0.1 mmol/l respectively ($P < 0.05$). Oral administration of Max 622 at doses of 50, 100 et 200 mg/kg during 6 days reduces the body weight from 30.23 ± 0.1 g to 26.4 ± 0.37 , 22.8 ± 0.28 and 21.3 ± 0.2 g, and the glycaemia from 8 ± 0.2 mmol/l to 5.7 ± 0.10 ; 4.23 ± 0.1 and 3 ± 0.57 , versus 7.23 ± 0.14 mmol/L in the control group ($P < 0.05$). Phenolics compounds and alkaloids might be responsible to Max 622 hypoglycaemic activity.

Key words: hypoglycaemic, glucose, high fat diet, mice